

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. Mai 2002 (23.05.2002)

PCT

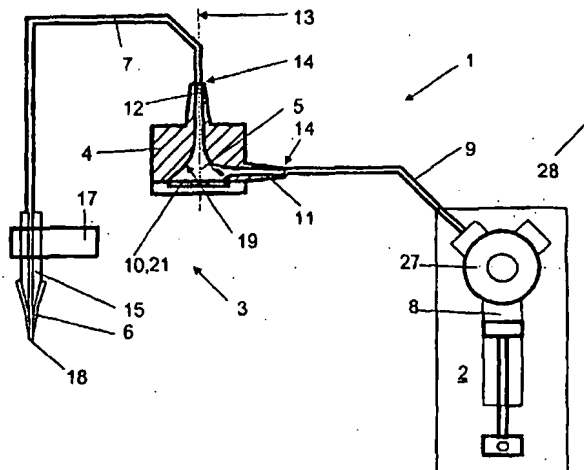
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/40165 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: B01L 3/14 (72) Erfinder; und
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH01/00639 (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): INGENHOVEN,
Nikolaus [CH/CH]; Alte Landstrasse 48, CH-8708
Männedorf (CH). HODAC, Agathe [CH/CH]; Schönbo-
denstrasse 60, CH-8640 Rapperswil (CH). SCHMID, Noa
[CH/CH]; Tannenweg 1, CH-9472 Grabs (CH).
(22) Internationales Anmeldedatum:
29. Oktober 2001 (29.10.2001)
(25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: MÜLLER, Theodor; c/o OK pat AG, Chamer-
strasse 50, CH-6300 Zug (CH).
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität:
2252/00 17. November 2000 (17.11.2000) CH (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
2314/00 29. November 2000 (29.11.2000) CH AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
2413/00 12. Dezember 2000 (12.12.2000) CH CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZW.
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): TECAN TRADING AG [CH/CH]; Seestrasse 103,
CH-8708 Männedorf (CH).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND SYSTEM FOR DISPENSING OR ASPIRATING/DISPENSING LIQUID SAMPLES

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND SYSTEM ZUR ABGABE BZW. AUFNAHME/ABGABE VON FLÜSSIGKEITSPRO-
BEN



(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for dispensing or aspirating/dispensing liquid samples, comprising a pump (2) and a micro-ejection device (3), said micro-ejection device (3) having a pulse generator (4) with a chamber (5). Said pulse generator (4) is used to produce pressure waves in the liquid in order to cause the samples of a liquid to be dispensed. The micro-ejection device (3) also comprises an end piece (6) and a liquid line (7) which connects the pulse generator (4) to the end piece (6). The pulse generator comprises a micro-actuator (10) which is configured to function in the same direction as that in which the pressure wave leaves the chamber (5). The inventive devices are characterised in that the chamber (5), in the area of the end facing away from the end piece (6), or the corresponding connecting element (14) has a narrowed section (16) which restricts any expansion of the pressure waves in the direction of the pump (2). The invention also relates to systems with multiple devices of this type.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 02/40165 A1



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (1) zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben mit einer Pumpe (2) und einer Mikroejektionsvorrichtung (3), wobei die Mikroejektionsvorrichtung (3) einen Impulsgenerator (4) mit einer Kammer (5) umfasst und mit diesem Impulsgenerator (4) - zum Bewirken der Abgabe von Proben aus einer Flüssigkeit - Druckwellen in der Flüssigkeit erzeugbar sind, wobei die Mikroejektionsvorrichtung (3) zudem ein Endstück (6) und eine Flüssigkeitsleitung (7) umfasst, welche den Impulsgenerator (4) mit dem Endstück (6) verbindet, wobei der Impulsgenerator einen Mikroaktuator (10) umfasst, welcher in der gleichen Richtung agierend ausgebildet ist, in welcher die Druckwelle die Kammer (5) verlässt. Die erfindungsgemässen Vorrichtungen sind dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer (5) im Bereich ihres dem Endstück (6) abgewandten Endes, bzw. das entsprechende Verbindungselement (14) eine Verengung (16) aufweist, welche eine Ausdehnung der Druckwellen in Richtung der Pumpe (2) behindert. Die Erfindung betrifft auch Systeme mit mehreren solchen Vorrichtungen.

1

5

10

15

20

Vorrichtung und System zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von
Flüssigkeitsproben

Die Erfindung betrifft - gemäss dem Oberbegriff des unabhängigen Anspruchs 1 - eine Vorrichtung zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben mit einer Pumpe und einer Mikroejektionsvorrichtung, wobei die Mikroejektionsvorrichtung einen Impulsgenerator mit einer Kammer umfasst und mit diesem Impulsgenerator - zum Bewirken der Abgabe von Proben aus einer Flüssigkeit - Druckwellen in der Flüssigkeit erzeugbar sind, wobei die Mikroejektionsvorrichtung zudem ein Endstück und eine Flüssigkeitsleitung umfasst, welche den Impulsgenerator mit dem Endstück verbindet, wobei der Impulsgenerator einen Mikroaktuator umfasst, welcher in der gleichen Richtung agierend ausgebildet ist, in welcher die Druckwelle die Kammer verlässt. Des Weiteren betrifft diese Erfindung auch entsprechende, solche Vorrichtungen aufweisende Systeme.

Es ist bekannt, dass Tropfen mit einem Volumen von mehr als 10 µl sehr einfach aus der Luft abgegeben werden können, weil die Tropfen bei korrektem Umgang mit der Pipette von selbst die Pipettenspitze verlassen. Die Tropfengrösse wird dann durch die physikalischen Eigenschaften der Probenflüssigkeit, wie Oberflächen-
5 chenspannung oder Viskosität bestimmt. Die Tropfengrösse limitiert somit die Auflösung der abzugebenden Menge Flüssigkeit.

Die Aufnahme und Abgabe, d.h. das Pipettieren von Flüssigkeitsproben mit einem Volumen von weniger als 10 µl verlangt dagegen meist Instrumente und Techni-
10 ken, welche die Abgabe solch kleiner Proben garantieren. Das Abgeben einer Flüssigkeit mit einer Pipettenspitze, d.h. mit dem Endstück einer Vorrichtung zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben kann aus der Luft ("from Air") oder über das Berühren einer Oberfläche geschehen. Diese Oberfläche kann die feste Oberfläche eines Gefässes ("on Tip Touch") sein, in welches die Flüssig-
15 keitsprobe abgegeben werden soll. Es kann auch die Oberfläche einer sich in diesem Gefäss befindlichen Flüssigkeit ("on Liquid Surface") sein. Ein an das Dispensieren anschliessender Mischvorgang ist - besonders bei sehr kleinen Probenvolumina im Nano- oder gar Picoliter-Bereich - zu empfehlen, damit eine gleichmässige Verteilung des Probenvolumens in einem Diluent gewährleistet ist.

20 Wegwerfspitzen reduzieren wesentlich die Gefahr eines ungewollten Übertragens von Probenteilen (Kontamination). Bekannt sind einfache Wegwerfspitzen (sogenannte "Air-Displacement Tips"), deren Geometrie und Material für das genaue Abgeben von sehr kleinen Volumina optimiert ist. Die Verwendung von sogenannten "Positive-Displacement Tips", welche an Ihrer Innenseite einen Pumpkolben aufweisen, ist ebenfalls bekannt.

Zum Automatisieren des Pipettierprozesses von Volumina unterhalb 10 µl müssen zwei Vorgänge voneinander unterschieden werden: Die definierte Aufnahme (Aspiration) und die anschliessende Abgabe (Dispensierung) von Flüssigkeitsproben.
30 Zwischen diesen Vorgängen wird üblicherweise die Pipettenspitze vom Experimentator oder einem Automaten bewegt, so dass der Aufnahmeort einer Flüssigkeitsprobe von deren Abgabeort verschieden ist. Für die Genauigkeit einer Abga-

- 3 -

be ist nur das Flüssigkeitssystem wesentlich, welches aus Pumpe (Diluter), Flüssigkeitsleitung und Endstück (Pipettenspitze) besteht. Unter den vielen möglichen Pumpen zum hochpräzisen Aspirieren und Dispensieren von Flüssigkeiten haben sich z.B. kommerziell erhältliche Geräte mit dem Namen "CAVRO XL 3000 Modular Digital Pump" bzw. "CAVRO XP 3000 plus Modular Digital Pump" bewährt, welche von der Firma Cavro Scientific Instruments Inc., Sunnyvale, Californien, USA, vertrieben werden. Solche Pumpen umfassen einen Zylinder mit einem darin beweglichen Kolben und einen Schrittmotor zum Antreiben des Kolbens. Der Schrittmotor arbeitet bei einer Spannung von 24 V und wird durch einen externen Rechner oder Mikroprozessor angesteuert. Weitere Details können z.B. aus dem Funktionsbeschrieb "Operators Manual P/N 724043C" von Cavro Scientific Instruments Inc. entnommen werden.

Aus US 5,763,278 ist eine gattungsgemässe Vorrichtung und ein entsprechendes Verfahren bekannt. Es handelt sich um ein automatisches Pipettieren von kleinen Volumina, wobei die Vorrichtung eine Pipettiernadel, einen Diluter mit einem Flüssigkeitsausgang mit einer Spritze und einem Ventil umfasst. Die Spritze umfasst einen Kolben und einen Kolbenantrieb. Eine Leitung verbindet die Nadel und den Flüssigkeitsausgang des Diluters, wobei der Diluter und die Leitung eine im Wesentlichen inkompressible Flüssigkeit enthalten. Ein Impulsgenerator ist in der Vorrichtung angeordnet und mit der inkompressiblen Flüssigkeit in der Leitung verbunden, so dass direkt in die Flüssigkeit der Leitung mechanische Impulse mit einer Kraft von mindestens 0.01 Ns abgegeben werden können. Ein solcher Impuls dient dazu, Flüssigkeit aus der Nadel zu treiben. Die Tropfengrösse wird durch einen gezielten Vorschub des Diluterkolbens definiert und der Tropfen mit einem Impuls aus der Nadel ausgeworfen. Durch die Definition des Volumens mit dem Diluter, hängt die Tropfengrösse und deren Reproduzierbarkeit von der Auflösung des Diluters ab und wird durch diesen limitiert.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben bis in den Picoliter-Bereich vorzuschlagen, bei welcher die abgegebene Tropfengrösse und deren Reproduzierbarkeit nicht von der Auflösung des Diluters abhängt.

Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen des unabhängigen Anspruchs 1 gelöst.
Zusätzliche Merkmale ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Die vorliegende Erfindung soll nun - an Hand von schematischen Zeichnungen,
5 welche bevorzugte Ausführungsbeispiele illustrieren und den Umfang der vorliegenden Erfindung nicht einschränken sollen - näher erläutert werden. Dabei zeigen:

- 10 Fig. 1 ein Schema einer Vorrichtung zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben;
- Fig. 2 einen Schnitt durch einen Impulsgenerator, gemäss einer ersten Ausführungsform;
- 15 Fig. 3 einen Schnitt durch einen Impulsgenerator, gemäss einer zweiten Ausführungsform;
- Fig. 4 einen Schnitt durch einen Impulsgenerator, gemäss einer dritten Ausführungsform;
- 20 Fig. 5 einen Schnitt durch ein Array Impulsgeneratoren, gemäss einer vierten Ausführungsform.

Figur 1 zeigt ein Schema einer Vorrichtung zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe
25 von Flüssigkeitsproben, gemäss einer ersten Ausführungsform. Diese Vorrichtung 1 umfasst eine Pumpe 2 und eine Mikroejektionsvorrichtung 3. Die Mikroejektionsvorrichtung umfasst einen Impulsgenerator 4 mit einer Kammer 5 und ist vollständig mit einer Flüssigkeit gefüllt, welche somit eine zusammenhängende Flüssigkeitssäule bildet. Der Impulsgenerator 4 ist so ausgebildet, dass - zum
30 Bewirken der Abgabe von Flüssigkeitsproben - Druckwellen in der Flüssigkeit erzeugbar sind. Die Mikroejektionsvorrichtung 3 umfasst zudem ein Endstück 6 und eine Flüssigkeitsleitung 7. Die Flüssigkeitsleitung 7 hat in einem Ausführungsbeispiel eine Länge von ca. 1 m und verbindet den Impulsgenerator 4 mit dem End-

- 5 -

stück 6. Der Innendurchmesser dieser Leitung 7 beträgt in diesem Ausführungsbeispiel 0.8 mm und die Wanddicke misst 0.6 mm.

- Vorzugsweise ist die Pumpe 2 eine Kolbenpumpe bzw. ein Diluter des Typs
- 5 "CAVRO XP 3000 plus Modular Digital Pump"; der Zylinder 8 des Diluters weist ein Volumen im Bereich von 50 bis 500 μ l auf und die Auflösung des Diluters liegt im Bereich von 3'000 Schritten bzw. 6'000, 12'000 oder 24'000 Teilschritten pro ganzem Hub. Der Diluter wird verwendet, um die Pipettenspitze bzw. das Endstück 6 zu füllen. Dies umfasst sowohl das Aspirieren eines Probenvolumens als
- 10 auch das Kompensieren eines abgegebenen Volumens beim Dispensieren. Der Diluter bzw. die Pumpe 2 und der Impulsgenerator 4 sind über eine Flüssigkeitsleitung 9 miteinander verbunden. Der Innendurchmesser der vorzugsweise aus Tetrafluorethylen-Hexafluorpropylen-Copolymer (FEP) hergestellten Leitungen 7,9 beträgt vorzugsweise 0.1 bis 4 mm, wobei ein Durchmesser von 0.1 bis 1
- 15 mm speziell bevorzugt ist. Für alle Leitungen 7,9 ("Tubing") wird eine Wandstärke von 0.3 bis 1.2 mm bevorzugt.

- Der Impulsgenerator 4 umfasst eine Kammer 5 und einen Mikroaktuator 10 und ist in der Vorrichtung 1 zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben irgendwo zwischen Diluter bzw. Pumpe 2 und Wegwerfspitze bzw. Endstück
- 20 6 angeordnet. Der Mikroaktuator 10 kann ein Piezo-Element (z.B. als Stapelaktuator oder als bimorphes Element), ein magnetisches Element oder eine thermische Aktuierung umfassen. Allen diesen Mikroaktuatoren ist gemeinsam, dass sie eine Druckwelle in der Flüssigkeit erzeugen, indem ein mechanischer Impuls auf
- 25 diese Flüssigkeit übertragen wird. Während Piezo-Aktuatoren über eine plötzliche Ausdehnung wirken und magnetische Aktuatoren ein Solenoid beschleunigen, erhitzen thermische Aktuatoren plötzlich ein Gas. Dieses Gas befindet sich in einem mit einer Membran abgeschlossenen Raum und dehnt sich bei der Erwärmung schlagartig aus, so dass diese Membran bewegt und die Druckwelle auslöst
- 30 wird. Die Kammer 5 hat einen Eingangskanal 11 und einen Ausgangskanal 12. Der Mikroaktuator 10 wird vorzugsweise durch ein elektrisches Rechtecksignal angesteuert.

- 6 -

Jeder kurze Puls dieses Rechtecksignals produziert eine plötzliche Form- und/oder Lageänderung des Mikroaktuators 10, welche als ein Schlag auf die Flüssigkeit in der Kammer 5 übertragen wird. Dieser durch den Impulsgenerator 4 erzeugte Impuls, dessen Stärke Δp in einem Ausführungsbeispiel mit 0.016 Ns errechnet wurde, löst in der Flüssigkeit eine Druckwelle aus, welche sich bevorzugt in Richtung zum Ausgangskanal 12 der Kammer 5 ausbreitet und dort die Kammer 5 verlässt.

Eine bevorzugt rotationssymmetrisch ausgelegte Kammer 5, deren Symmetrieachse 13 koaxial zu dem Ausgangskanal 12 angeordnet ist, ermöglicht eine im Wesentlichen gleichmässige Ausdehnung dieser Druckwelle in der Kammer 5. Bevorzugt wird dabei der Mikroaktor 10 so an der Kammer angeordnet, dass er in der gleichen Richtung agiert, in welcher die Druckwelle die Kammer 5 verlässt. Weil die ganze Mikroejektionsvorrichtung 3 immer vollständig mit einer zusammenhängenden Flüssigkeitssäule gefüllt ist, wird das Volumen einer abgegebenen Flüssigkeitsprobe allein durch die Parameter eines einzelnen, durch den Impulsgenerator 4 erzeugten Impulses definiert.

Zum Ermöglichen einer im Wesentlichen kontinuierlichen Ausdehnung der Druckwelle durch die Leitung 7 bis zum Endstück 6 weisen Kammer 5, Flüssigkeitsleitung 7, Endstück 6 und alle eventuell zusätzlich vorgesehenen Verbindungselemente 14 im Wesentlichen kontinuierliche Übergänge und einen ebenso konstanten Innendurchmesser auf. Dieser Innendurchmesser ist vorzugsweise immer grösser als der Öffnungsdurchmesser 18 des Endstücks 6. Unter diesen Voraussetzungen beträgt z.B. die bevorzugte Wandstärke am Ende eines das Endstück 6 tragenden Spitzenadapters 15 im Bereich des Übergangs zu der Leitung 7 und zum Endstück 6 weniger als 0.5 mm; vorzugsweise werden sämtliche anderen Übergänge zwischen Impulsgenerator 4 und Endstück 6 entsprechend angepasst.

Um die Ausbreitung der Druckwelle in Richtung der Pumpe 2 zu behindern, weist die Kammer 5 vorzugsweise im Bereich ihres dem Endstück 6 abgewandten Endes, d.h. im Bereich des Eingangskanals 11 eine Verengung 16 auf. Falls die

- 7 -

Kammer 5 und die Leitung 9 mit einem zusätzlichen Verbindungselement 14 verbunden sind, kann auch dieses Verbindungselement 14 eine solche Verengung 16 aufweisen.

- 5 Das Endstück 6 ist als Wegwerfspitze des Typs "Air-Displacement Tip" ausgebildet, besteht aus einem beispielsweise spritzgegossenen Polymermaterial und kann nach dem Gebrauch beliebig ersetzt werden. Das Endstück 6 sitzt bevorzugt auf einem Spitzenadapter 15, der ein Stück der Leitung 7 bildet und von einem Experimentator oder einem Roboterarm 17 gehalten und geführt wird. Der
- 10 Öffnungsdurchmesser 18 des Endstücks 6 bzw. der Wegwerfspitze beträgt für die Probenabgabe im Nanoliter-Bereich vorzugsweise 20 bis 150 μm . Für die Probenabgabe im Picoliter-Bereich wird ein Durchmesser von weniger als 50 μm speziell bevorzugt. Dieser Öffnungsdurchmesser 18, wie auch die übrige Geometrie des Endstücks 6, kann nach Bedarf den Eigenschaften der zu pipettierenden Flüssigkeit bzw. dem beabsichtigten Volumen der abzutrennenden Proben angepasst
- 15 werden. Bei einem Ausführungsbeispiel beträgt der Öffnungsdurchmesser 18 ca. 50 μm .

- Figur 2 zeigt einen Schnitt durch einen Impulsgenerator 4, entsprechend Fig. 1
- 20 und gemäss einer ersten Ausführungsform. Die Symmetrieachse 13 liegt coaxial mit dem Ausgangskanal 12. Rechtwinklig zu der Symmetrieachse 13 ist ein Mikroaktuator 10 mit einem bimorphen Piezo-Element 21 angeordnet, welcher die Kammer 5 rückseitig verschliesst. Der Eingangskanal 11 weist an seinem Übergang zur Innenwand 19 der Kammer 5 eine Verengung 16 auf.

- 25
- Figur 3 zeigt einen Schnitt durch einen Impulsgenerator 4, gemäss einer zweiten Ausführungsform. Die Symmetrieachse 13 liegt coaxial mit dem Ausgangskanal 12. Rechtwinklig zu der Symmetrieachse 13 ist ein auf magnetischer Basis arbeitender Mikroaktuator 10 angeordnet. Zwischen dem als Solenoid 20 ausgebildeten Aktuator und der Kammer 5 ist eine Membran 22 - zum Übertragen der
- 30 Impulse auf die Flüssigkeit in der Kammer 5 angeordnet. Diese Membran 22 verschliesst rückseitig die Kammer 5. An Stelle eines auf magnetischer Basis arbeitenden Solenoids könnte auch ein Stapel von Piezo-Elementen (nicht gezeigt)

- 8 -

eingesetzt werden. Der Eingangskanal 11 weist an seinem Übergang zur Innenwand 19 der Kammer 5 eine Verengung 16 auf.

Figur 4 zeigt einen Schnitt durch einen Impulsgenerator 4, gemäss einer dritten Ausführungsform. Die Symmetrieachse 13 liegt coaxial mit dem Ausgangskanal 12. Rechtwinklig zu der Symmetrieachse 13 ist ein Piezo-Element 21 als Mikro-
5 aktuator 10 angeordnet und auf eine Siliziumplatte 23 geklebt. Die Kammer 5 ist somit rückseitig mit der Si-Platte 23 verschlossen. Die zwischen dem Mikroak-
tuator 10 und der Kammer 5 angeordnete Siliziumplatte 23 überträgt die Impulse
10 auf die Flüssigkeit in der Kammer 5. Der Eingangskanal 11 ist im Gegensatz zu den vorher gezeigten Beispielen parallel zum Ausgangskanal 12 angeordnet. Der Eingangskanal 11 ist über einen in die Siliziumplatte 23 eingeätzten Verbindungs-
kanal 24 mit der Kammer 5 verbunden. Dieser Verbindungskanal 24 weist einen sehr kleinen Querschnitt auf, so dass er neben der Funktion, die Flüssigkeit zu
15 leiten, auch diejenige einer Verengung 16 erfüllt. Zudem ist der Innendurchmesser des Eingangskanals 11 wesentlich kleiner als derjenige des Ausgangskanals 12. Die ganze Anordnung gemäss dieser dritten Ausführungsform wird von einem Adapter 25 gehalten. Dieser Adapter umfasst auch Elektrokontakte 26 für das Piezo-Element 21 des Mikroaktuators 10. Vorzugsweise wird eine bis an die
20 Oberseite der die Kammer 5 bildenden Bauteile 29 reichende Kompartimentierstruktur 31 dichtend mit den Bauteilen 29 verbunden. Diese Kompartimentierstruktur 31 ist vorzugsweise eine Glasplatte mit darin eingearbeiteten Kompartimenten 32 für die Aufnahme der Bauteile 29. Die Verwendung einer Glasplatte hat den Vorteil, dass eine ebene Oberfläche 33 zur Aufnahme der Siliziumplatte
25 23 geschaffen wird. Vorteilhafterweise können so Siliziumplatte 23 und Glasplatte - ohne jede Verwendung von Klebstoffen - anodisch miteinander verbunden werden.

Ein System zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben, wie z.B.
30 ein Pipettierautomat, kann eine (vgl. Fig. 1) oder mehrere Vorrichtungen 1 (nicht gezeigt) umfassen. Bevorzugt sind z.B. Pipettierautomaten mit acht Kanälen, d.h. mit acht Endstücken 6, mit welchen Standard-Mikrotiterplatten™ (Handelsmarke von Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbour Blvd., P.O. Box 3100 Fullerton, CA,

- 9 -

USA 92834) bzw. Mikroplatten mit 96 Töpfchen mit Flüssigkeitsproben beschickt werden können.

Solche Systeme können die Kombination von 1 bis n Pumpen 2 und 1 bis n Impulsgeneratoren 4 in je gleicher Zahl umfassen. Ähnliche System können die Kombination einer einzigen Pumpe 2 mit mehreren Impulsgeneratoren 2 umfassen. Bevorzugt sind dabei Pipettierautomaten mit acht Kanälen, d.h. mit acht Impulsgeneratoren 4 und acht Endstücken 6. Die Endstücke 6 werden bevorzugt in einem eindimensionalen Array in Form einer Reihe angeordnet, so dass z.B. mit 8, 32, 72 oder 128 Kanälen gleichzeitig und parallel gearbeitet werden kann. Ähnliche Systeme können ein zweidimensionales Array von Endstücken 6 in Form eines Gitters aufweisen, so dass z.B. Mikroplatten mit 384, 864, 1536 oder noch mehr Töpfchen gleichzeitig beschickt werden können. Auch Kombinationen der eben genannten Systeme sind denkbar, so dass ein System gleichzeitig Endstücke 6 aufweist, die in einem linearen oder einem flächigen Array angeordnet und/oder bewegbar sind. Falls ein System mehrere Impulsgeneratoren 4 umfasst, können diese auf einem einzigen Bauteil - z.B. in Form eines Arrays von Einheiten angeordnet sein. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemässen Systems zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben werden die Endstücke 6 direkt an die in einem zweidimensionalen Array und auf einem gemeinsamen Bauteil angeordneten Impulsgeneratoren 4 angesteckt (vgl. Fig. 5).

Vorzugsweise sind in solchen Systemen jeweils die einzelnen Impulsgeneratoren 4 und Pumpen 2 individuell über eine Steuerung, z.B. über einen mit entsprechender Hard- und Software ausgerüsteten Personalcomputer, adressier- und steuerbar.

Besonders für Mehrkanalsysteme mit grossem Flüssigkeitsumsatz wird ein der Pumpe 2 bzw. den Pumpen 2 vorgeschaltetes Dreiweg-Ventil 27 und zumindest ein damit verbundenes Vorratsgefäss 28 bevorzugt. In dem Vorratsgefäss kann sich Systemflüssigkeit oder auch eine zu dispensierende Flüssigkeit befinden. Bei

- 10 -

Systemen mit mehreren Pumpen kommen bevorzugt mehrere Vorratsgefässe zur Verwendung.

- Figur 5 zeigt einen Schnitt durch ein Array Impulsgeneratoren, gemäss einer vierten Ausführungsform. Die einzelnen Kammern 5 der nebeneinander angeordneten Impulsgeneratoren 4 sind in einem Bauteil 29 angeordnet, welches z.B. aus einem einstückig spritzgegossenen oder individuell aus Vollmaterial gedrehtem Polymermaterial besteht. Nadeln 30 sind coaxial mit der Symmetrieachse 13 der Kammern 5 angeordnet und bilden den Ausgangskanal 12 derselben. Vorzugsweise bestehen diese Nadeln 30 aus rostfreiem Stahl und sind an ihrem freien Ende so zugespitzt, dass sie entweder direkt als Endstücke 6, d.h. als Pipettenspitzen verwendet werden können oder dass sie je eine Wegwerfspitze aufnehmen können.
- Teilweise in oder doch in engem Kontakt zu diesem Bauteil 29 ist an dessen Oberseite eine Kompartimentierstruktur 31 dichtend mit dem Bauteil 29 verbunden. Diese Kompartimentierstruktur 31 besteht vorzugsweise aus einer Glasplatte, aus welcher Kompartimente 32 so angeordnet sind, dass sie im Register mit den Kammern 5 entsprechen. Die Verwendung einer Glasplatte hat den Vorteil, dass eine ebene Oberfläche 33 geschaffen wird. Vorteilhafterweise können so Siliziumplatte 23 und Glasplatte - ohne jede Verwendung von Klebstoffen - anodisch miteinander verbunden werden. Auf diese Oberfläche 33 ist eine dünne Siliziumplatte 23 aufgebracht, in welche Verbindungskanäle 24 eingeätzt sind. Auf der den Kammern abgewandten Seite der Siliziumplatte 23 sind Mikroaktuatoren 10 in Form von Piezo-Elementen 21 angeordnet, welche in ihrer Verteilung gerade dem Muster der unterliegenden Kammeranordnung entsprechen. Die zum Auswerfen einer Probe notwendigen Impulse werden somit von dem Piezo-Elementen 21 erzeugt und über die Siliziumplatte 23 auf die Flüssigkeit in den Kammern 5 übertragen. Über die vorzugsweise einen im Verhältnis zu den Ausgangskanälen 12 kleinen Querschnitt aufweisenden Verbindungskanäle 24 sind alle Kammern 5 miteinander und mit dem Eingangskanal 11, der zum Diluter bzw. zur Pumpe 2 führt, verbunden, so dass alle diese Hohlräume sowie die Nadeln 30 (falls Wegwerfspitzen verwendet werden auch diese) immer komplett mit

- 11 -

einer Flüssigkeitssäule gefüllt sind. Damit ist einerseits gewährleistet, dass die eine Verengung darstellenden Verbindungskanäle eine Ausdehnung der Druckwellen in Richtung der Pumpe 2 behindern und dass das Volumen der aus den Endstücken 6 abgegebenen Flüssigkeitsproben allein durch die Parameter der
5 durch die Impulsgeneratoren 4 erzeugten Impulse definiert ist.

Die zur Ansteuerung der einzelnen Piezo-Elemente 21 notwendige Elektronik sowie die entsprechenden elektrischen Zuleitungen können auf einem gemeinsamen Bauelement 34 ebenfalls entsprechend der Verteilung der Kammern 5 und
10 Mikroaktuatoren 10 angeordnet werden. Ein (nicht gezeigtes) Gehäuse, welches vorzugsweise aus einer unteren Halbschale 35 und einer oberen Halbschale 36 besteht, umfasst vorzugsweise das ganze Array mit den Impulsgeneratoren 4 und der zugehörigen Elektronik auf dem Bauelement 34. Ein solches Array kann eine Reihe von beispielsweise acht oder auch eine Fläche von beispielsweise 96
15 oder 384 Impulsgeneratoren 4 umfassen.

Ein System zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben funktioniert beispielsweise wie folgt:

- 20
1. Der Roboterarm 17 nimmt eine Wegwerfspitze von einem Aufbewahrungsort auf, wobei die konische, aufeinander angepasste Form von Spitzenadapter
15 und Wegwerfspitze eine gute Passform und Dichtung garantieren.
 - 25 2. Die Wegwerfspitze wird mittels des Diluters bzw. mittels der Pumpe 2 komplett mit einer Systemflüssigkeit (z.B. mit destilliertem oder deionisiertem Wasser) gefüllt.
 - 30 3. Der Roboterarm 17 bewegt sich zu einem Behälter, in welchem sich die zu pipettierende Flüssigkeit befindet und wird dort abgesenkt, bis das Endstück 6 bzw. die Pipettenspitze die Flüssigkeitsoberfläche berührt. Mit der Pumpe 2 wird ein definiertes Volumen der Flüssigkeit in das Endstück 6 aufgenommen (Aspirieren).

4. Der Roboterarm 17 bewegt sich an einen vorgesehenen Abgabeort, wo der Impulsgenerator 4 einen genau definierten, kurzen Impuls abgibt. Dies löst eine Druckwelle in der Flüssigkeit aus, welche sich in der Kammer 5 des Impulsgenerators 4 in Richtung des Ausgangskanals 12, durch die Leitung 7 und endlich durch das Endstück 6 fortpflanzt. Das Endstück 6 bildet die engste Stelle auf dem ganzen Weg, den die Druckwelle zurücklegen muss, so dass diese im Endstück 6 eine Beschleunigung erfährt. Wenn die Geschwindigkeit der Druckwelle so gross ist, dass, sie die Oberflächenspannungskräfte der Flüssigkeit überwindet, werden Probenvolumina von bestimmter und einheitlicher Grösse ausgeschleudert. Der Pipettendurchmesser, d.h. der Öffnungsdurchmesser 18 des Endstücks 6 hat einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf das resultierende Probenvolumen bzw. die Tropfengrösse, welche im Bereich von 0.01 bis 10 nl liegt. Das abgegebene Totalvolumen ergibt sich aus dem Volumen einer einzelnen, abgetrennten Probe (Tropfen) und der Anzahl der durch den Impulsgenerator abgegebenen Impulse (Dispensieren).
5. Während dem Dispensieren wird der Kolben der Pumpe 2 nachgeführt, so dass zumindest im Wesentlichen das abgegebene Flüssigkeitsvolumen kompensiert wird.
6. Nach dem Abgeben einer bestimmten Menge Probenflüssigkeit bewegt der Roboterarm 17 das Endstück 6 über eine Abfallsammelstelle, wo die Wegwerfspitze abgeworfen wird. Darauf wird eine neue Spitze aufgenommen.

In allen Figuren wurden die entsprechenden Teile mit den gleichen Bezugszeichen versehen.

Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Abgabe bzw. Aufnahme/Abgabe von Flüssigkeitsproben
5 mit einer Pumpe (2) und einer Mikrojektionsvorrichtung (3), wobei die Mikrojektionsvorrichtung (3) einen Impulsgenerator (4) mit einer Kammer (5) umfasst und mit diesem Impulsgenerator (4) - zum Bewirken der Abgabe von Proben aus einer Flüssigkeit - Druckwellen in der Flüssigkeit erzeugbar sind, wobei die Mikrojektionsvorrichtung (3) zudem ein Endstück (6)
10 und eine Flüssigkeitsleitung (7) umfasst, welche den Impulsgenerator (4) mit dem Endstück (6) verbindet, wobei der Impulsgenerator einen Mikroaktuator (10) umfasst, welcher in der gleichen Richtung agierend ausgebildet ist, in welcher die Druckwelle die Kammer (5) verlässt, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Kammer (5) im Bereich ihres dem Endstück (6)
15 abgewandten Endes, bzw. das entsprechende Verbindungselement (14) eine Verengung (16) aufweist, welche eine Ausdehnung der Druckwellen in Richtung der Pumpe (2) behindert.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die ganze
20 Mikrojektionsvorrichtung (3) vollständig mit einer zusammenhängenden Flüssigkeitssäule gefüllt ist und dass das Volumen einer abgegebenen Flüssigkeitsprobe allein durch die Parameter eines einzelnen, durch den Impulsgenerator (4) erzeugten Impulses definiert ist.
- 25 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Kammer (5) des Impulsgenerators (4) zumindest eine Innenwand (19) und/oder ein Verbindungselement (14) umfasst, mit welchem die Kammer (5) mit der Flüssigkeitsleitung (7) verbunden ist, **dadurch gekennzeichnet, dass** Kammer (5), Endstück (6), Flüssigkeitsleitung (7) und/oder Verbindungselemente (14) - zum Er-
30 möglichen einer kontinuierlichen Ausdehnung der Druckwellen durch die Leitung (7) - bis zum Endstück (6) im Wesentlichen kontinuierliche Übergänge und einen im Wesentlichen ebenso konstanten Innendurchmesser

bilden, wobei dieser Innendurchmesser grösser ist als der Öffnungsdurchmesser (18) des Endstücks (6).

4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** Leitungen (7,9) einen Innendurchmesser von 0.1 bis 4 mm, insbesondere 0.1 bis 1 mm, und eine Wandstärke von 0.3 bis 1.2 mm aufweisen.
5
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Endstück (6) als wegwerfbare und nach jedem Gebrauch ersetzbare Pipettenspitze ausgebildet ist.
10
6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Endstück (6) für die Abgabe von Probenvolumina im Nanoliter-Bereich einen Öffnungsdurchmesser (18) von 20 bis 150 µm aufweist.
15
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Endstück (6) für die Abgabe von Probenvolumina im Picoliter-Bereich einen Öffnungsdurchmesser (18) von kleiner als 50 µm aufweist.
20
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Pumpe (2) - während der Abgabe von Flüssigkeitsproben aus dem Endstück (6) - zum Nachführen von Flüssigkeit ansteuerbar ausgebildet ist.
25
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Pumpe (2) für die Aspiration von Flüssigkeit ansteuerbar ausgebildet ist.
30

- 15 -

10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Impulsgenerator (4) ein Solenoid (20), ein Piezo-Element (21) und/oder einen thermischen Aktuator und eine Membran (22) umfasst.
- 5 11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Pumpe (2) eine Kolbenpumpe ist, welche einen Zylinder (8), einen Kolben und einen Antrieb umfasst.
- 10 12. System mit einer Vorrichtung (1) nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** es eine Vielzahl von Endstücken (6) und den dazugehörenden Leitungen (7) und Impulsgeneratoren (4) umfasst.
- 15 13. System nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** es mehrere Pumpen (2) umfasst.
14. System nach einem der Ansprüche 12 oder 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** es ein der Pumpe (2) bzw. den Pumpen (2,2') vorgeschaltetes Dreiweg-Ventil (27) und zumindest ein damit verbundenes Vorratsgefäß (28) umfasst.
- 20 15. System nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** es zur Aufnahme von Probenvolumina von mindestens 1 nl ausgebildet ist.
- 25 16. System nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** es zur Abgabe von Probenvolumina von mindestens 0.01 nl ausgebildet ist.
- 30 17. System nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** die einzelnen Impulsgeneratoren (4) und Pumpen (2) individuell über eine Steuerung adressierbar sind.

- 16 -

18. System nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 17, **dadurch gekennzeichnet, dass** es ein eindimensionales oder zweidimensionales Array von Endstücken (6) umfasst.
- 5 19. System nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 18, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vielzahl Impulsgeneratoren (4) auf einem einzigen Bauteil angeordnet sind.

1/2

Fig. 1

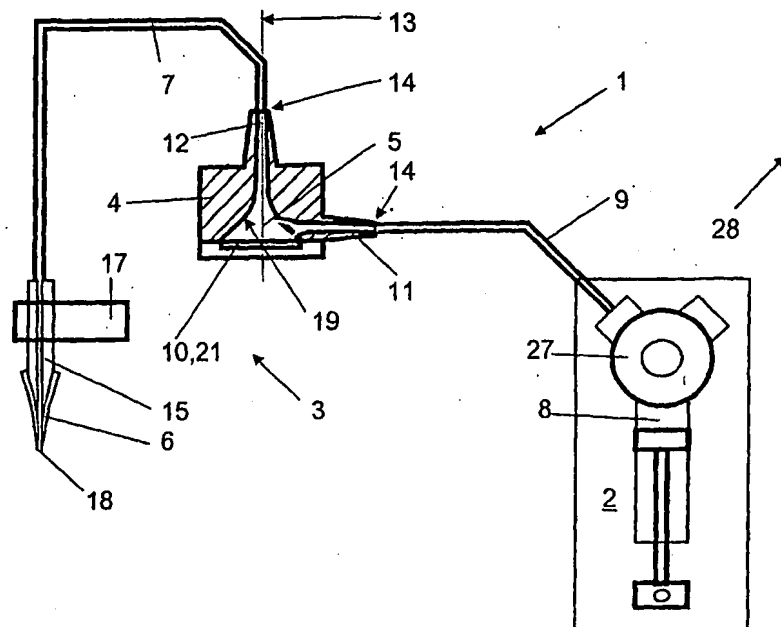


Fig. 2

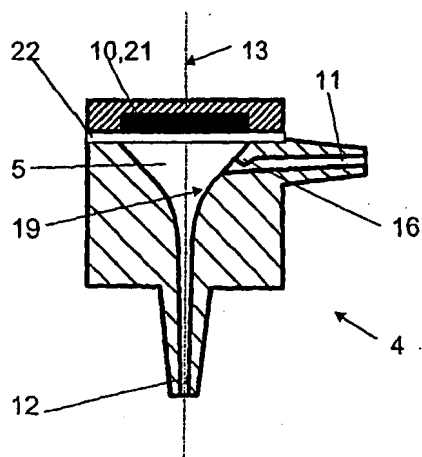
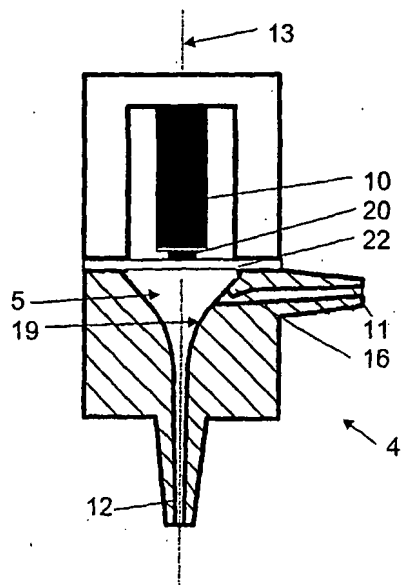


Fig. 3



2/2

Fig. 4

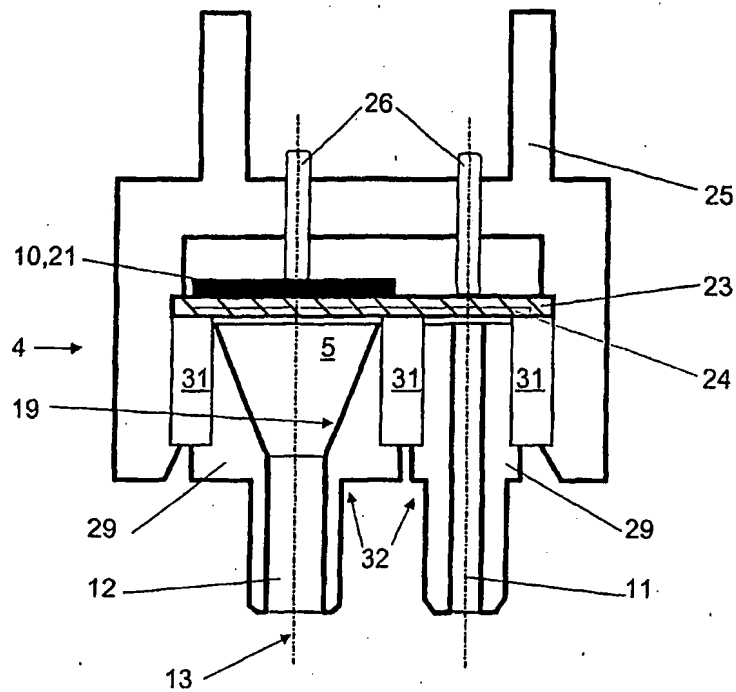
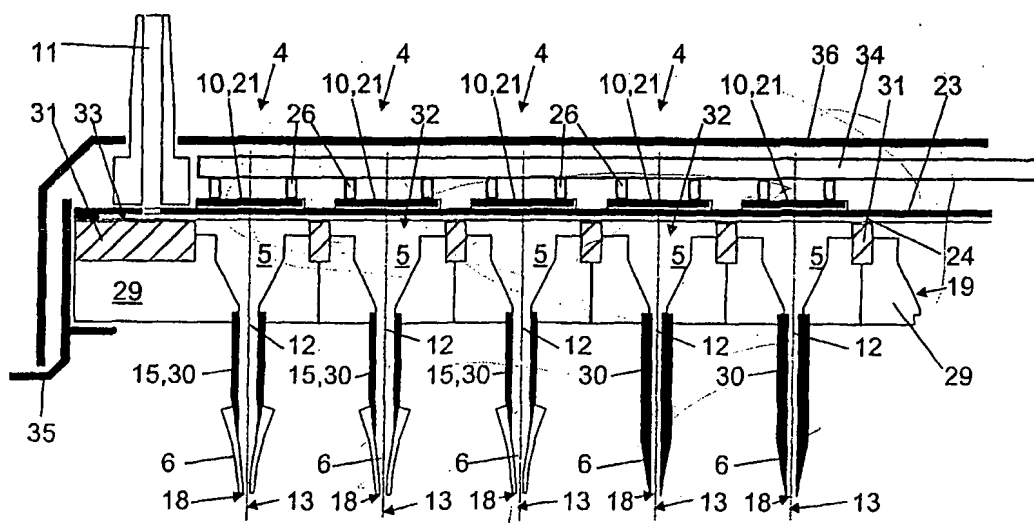


Fig. 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/CH 01/00639

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01L3/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	EP 1 093 856 A (TECAN SCHWEIZ AG) 25 April 2001 (2001-04-25) paragraph '0011! - paragraph '0018!; figures 3,4 ---	1-6,8-19
X	US 6 063 339 A (TISONE THOMAS C ET AL) 16 May 2000 (2000-05-16) column 9, line 7 -column 10, line 23; figure 3 ---	1-6,8-18
A	WO 00 01798 A (CARTESIAN TECHNOLOGIES INC) 13 January 2000 (2000-01-13) page 9, line 31 -page 14, line 33 --- -/--	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 April 2002

Date of mailing of the international search report

24/04/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hodson, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PAT/CH 01/00639

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 04, 31 March 1998 (1998-03-31) & JP 09 327628 A (ALOKA CO LTD), 22 December 1997 (1997-12-22) abstract	1
A	US 5 356 034 A (SCHLUMBERGER HELMUT) 18 October 1994 (1994-10-18)	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 01/00639

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1093856	A	25-04-2001	EP 1093856 A1	25-04-2001
US 6063339	A	16-05-2000	AU 2211999 A	26-07-1999
			CN 1289271 T	28-03-2001
			EP 1044072 A1	18-10-2000
			JP 2002500098 T	08-01-2002
			WO 9934931 A1	15-07-1999
WO 0001798	A	13-01-2000	AU 4861099 A	24-01-2000
			CN 1315913 T	03-10-2001
			EP 1129008 A2	05-09-2001
			WO 0001798 A2	13-01-2000
JP 09327628	A	22-12-1997	NONE	
US 5356034	A	18-10-1994	DE 4202561 A1	05-08-1993
			AT 142536 T	15-09-1996
			AU 661808 B2	03-08-1995
			AU 3195893 A	05-08-1993
			CA 2088076 A1	31-07-1993
			CN 1076642 A	29-09-1993
			CZ 9203821 A3	17-11-1993
			DE 59303696 D1	17-10-1996
			DK 556566 T3	23-12-1996
			EP 0556566 A1	25-08-1993
			ES 2093284 T3	16-12-1996
			FI 930390 A	31-07-1993
			IL 104505 A	18-06-1996
			JP 2846541 B2	13-01-1999
			JP 5264412 A	12-10-1993
			KR 9613919 B1	10-10-1996
			NO 930310 A	02-08-1993
			NZ 245753 A	27-04-1995
			PL 297532 A1	23-08-1993
			SK 382192 A3	10-05-1995
			ZA 9300637 A	29-07-1994

PCT/CH 01/00639

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGS- GEGENSTANDES
IPK 7 B01L3/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 B01L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	EP 1 093 856 A (TECAN SCHWEIZ AG) 25. April 2001 (2001-04-25) Absatz '0011! - Absatz '0018!; Abbildungen 3,4	1-6,8-19
X	US 6 063 339 A (TISONE THOMAS C ET AL) 16. Mai 2000 (2000-05-16) Spalte 9, Zeile 7 -Spalte 10, Zeile 23; Abbildung 3	1-6,8-18
A	WO 00 01798 A (CARTESIAN TECHNOLOGIES INC) 13. Januar 2000 (2000-01-13) Seite 9, Zeile 31 -Seite 14, Zeile 33 -/-	1-19

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. April 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24/04/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hodson, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 01/00639

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 04, 31. März 1998 (1998-03-31) & JP 09 327628 A (ALOKA CO LTD), 22. Dezember 1997 (1997-12-22) Zusammenfassung	1
A	US 5 356 034 A (SCHLUMBERGER HELMUT) 18. Oktober 1994 (1994-10-18)	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung

die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 01/00639

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1093856	A	25-04-2001	EP 1093856 A1	25-04-2001
US 6063339	A	16-05-2000	AU 2211999 A	26-07-1999
			CN 1289271 T	28-03-2001
			EP 1044072 A1	18-10-2000
			JP 2002500098 T	08-01-2002
			WO 9934931 A1	15-07-1999
WO 0001798	A	13-01-2000	AU 4861099 A	24-01-2000
			CN 1315913 T	03-10-2001
			EP 1129008 A2	05-09-2001
			WO 0001798 A2	13-01-2000
JP 09327628	A	22-12-1997	KEINE	
US 5356034	A	18-10-1994	DE 4202561 A1	05-08-1993
			AT 142536 T	15-09-1996
			AU 661808 B2	03-08-1995
			AU 3195893 A	05-08-1993
			CA 2088076 A1	31-07-1993
			CN 1076642 A	29-09-1993
			CZ 9203821 A3	17-11-1993
			DE 59303696 D1	17-10-1996
			DK 556566 T3	23-12-1996
			EP 0556566 A1	25-08-1993
			ES 2093284 T3	16-12-1996
			FI 930390 A	31-07-1993
			IL 104505 A	18-06-1996
			JP 2846541 B2	13-01-1999
			JP 5264412 A	12-10-1993
			KR 9613919 B1	10-10-1996
			NO 930310 A	02-08-1993
			NZ 245753 A	27-04-1995
			PL 297532 A1	23-08-1993
			SK 382192 A3	10-05-1995
			ZA 9300637 A	29-07-1994